

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**

**E.A.P. DE MEDICINA VETERINARIA**

**Efecto de la tilvalosina sobre los parámetros  
productivos en pollos de engorde**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

**AUTOR**

Maricela del Carmen Medina Quispe

**ASESOR**

Edgardo Figueroa Terry

Lima - Perú

2014



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

**Facultad de Medicina Veterinaria**  
ESCUELA ACADÉMICO-PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela  
Académico Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución  
Directoral N° 187-EAPMV/FMV-2014

PRESIDENTE : .....  
TERESA ARBAIZA FERNÁNDEZ

MIEMBROS : .....  
EDGARDO FIGUEROA TERRY  
Asesor de la Tesis

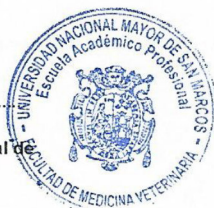
: .....  
ROSA GONZÁLEZ VÉLIZ

: .....  
NADIA FUENTES NEIRA

San Borja, 04 de diciembre de 2014

V° B°

.....  
MV. DIEGO DÍAZ COAHILA  
Director de la Escuela Académico Profesional de  
Medicina Veterinaria





## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día jueves **04 de diciembre de 2014**, a las **14:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° **187-EAPMV/FMV-2014**, integrado por los siguientes profesores:

<b>TERESA ARBAIZA FERNÁNDEZ</b>	Presidente del Jurado
<b>EDGARDO FIGUEROA TERRY</b>	Asesor de la Tesis
<b>ROSA GONZÁLEZ VÉLIZ</b>	Miembro del Jurado
<b>NADIA FUENTES NEIRA</b>	Miembro del Jurado

Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente del Jurado y bajo la dirección del mismo, la Bachiller Doña: **MEDINA QUISPE, MARICELA DEL CARMEN**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a sustentar públicamente la Tesis:

### “EFECTO DE LA TILVALOSINA SOBRE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS EN POLLOS DE ENGORDE”

Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Asesor de la Tesis y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIECIOCHO ( 18 )**.

Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesis, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que ésta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **14:45 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de Tesis en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:

Teresa Arbaiza Fernández: Mg. Prof. Principal, D.E.

Edgardo Figueroa Terry: MV. Prof. Principal, D.E.

Rosa González Véliz: Blga. Prof. Asociado, D.E.

Nadia Fuentes Neira: MV. Prof. Auxiliar, T.C.



## **DEDICATORIA:**

Primeramente a mi Padre Celestial por haberme permitido estudiar y acabar esta estupenda carrera que fue desde niña uno de mis mayores sueños A mi papi Lucho y a mi mami Mónica por su cariño y apoyo a lo largo de todo los años de estudio, siempre estaban para mi cada vez que necesitaba algo y siempre me animaron a continuar adelante.

A mis hermanos Miguel, Daniel y a mi sobrinito bello Fabricio por ser tan especiales en mi vida y porque a pesar de todo siempre estamos unidos, también a mis primas Carmen y Janeth por ser las hermanas que nunca tuve y por compartir parte de mi vida y escucharme cuando necesito a alguien. A mis amigas que conocí en la universidad, por todos los momentos que pasamos juntas estudiando y por su valiosa amistad gracias chicas.

Por ultimo a mis bebes de 4 patas incluyendo a mis gatitos y perritos por todo el cariño que me dan y por ser el motivo por el cual decidí seguir esta carrera, sé que muchos de ellos ya no están conmigo pero me hicieron compañía cuando estaba aún estudiando, los quiero mucho.

## **AGRADECIMIENTO:**

Agradecimiento muy especial para el Dr. Eduardo Figueroa así como a la Dra. Nadia fuentes por sus consejos, por su paciencia y por apoyarme en la elaboración de la tesis.

## ÍNDICE

RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
LISTA DE CUADROS	iii
LISTA DE TABLAS	iv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1 MORFOFISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO DEL AVE	3
2.2 INTEGRIDAD INTESTINAL	5
2.3 LA MICROBIOTA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL (TGI) DE LAS AVES	6
2.3.1 Aportes beneficiosos de la microbiota intestinal	8
2.3.2 Alteraciones en la microflora intestinal	9
2.4 ANTIBIOTICOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO (APC)	10
2.4.1 Historia de los APC	11
2.4.2 Beneficios obtenidos por la utilización de los APC	12
2.4.3 Mecanismo de acción de los APC	13
2.4.3.1 APC y su relación con la microbiota bacteriana del TGI	14
2.4.3.2 Supresión de bacterias que producen toxinas específicas	16
2.4.3.3 Ahorro de nutrientes alimentarios	16
2.4.3.4 Menor estrés inmunológico	17
2.4.3.5 Reducción del tamaño del intestino	18
2.4.4 Resistencia bacteriana y Prohibición de los APC	19
2.5 Tilvalosina	23
2.5.1 Estructura y características físico-químicas	23
2.5.2 Mecanismo de acción	24
2.5.3 Usos en medicina veterinaria	24
III. Materiales y Métodos	26
3.1 LUGAR DE ESTUDIO	26
3.2 MATERIALES	26

3.2.1 Animales	26
3.2.2 Alimentación	26
3.2.3 Programa de vacunación	26
3.2.4 Equipos	27
3.3 MÉTODOS	27
3.3.1 Cálculo del tamaño muestral	27
3.3.2 Diseño experimental	27
3.3.3 Manejo general de los animales	28
3.4 EVALUACIÓN DE PARÁMETROS	30
3.4.1 Parámetros productivos	30
3.5 ANÁLISIS DE DATOS	31
IV. RESULTADOS	32
4.1 Peso corporal	32
4.2 Ganancia de peso	33
4.3 Consumo de alimento acumulado	34
4.4 Índice de conversión alimenticia	35
4.5 Porcentaje de mortalidad y viabilidad	36
4.6 Índice de Eficiencia Productiva (I.E.P)	37
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES	42
VII. BIBLIOGRAFÍA	43

## RESUMEN

El presente estudio evaluó el efecto de la suplementación en el alimento con tilvalosina como promotor de crecimiento sobre los parámetros productivos de pollos de engorde. Se usaron 240 pollos de engorde de ambos sexos de un día de edad, de la línea Cobb Vantress y se formaron 2 grupos de 120 animales, con 8 unidades experimentales en cada grupo considerando bloques por sexo, cada uno con cuatro repeticiones (4 corrales de hembras y 4 corrales de machos).

Los tratamientos fueron los siguientes: Tratamiento Control (T1), dieta sin antibiótico promotor de crecimiento; Tratamiento 2 (T2), dieta con antibiótico Tilvalosina a una dosis de 50 ppm administrado tanto en alimento iniciador (0 -21 días) como en el de acabado (22- 42 días). Fueron evaluados los parámetros productivos: peso corporal, ganancia de peso, consumo de alimento, Índice de conversión alimenticia (ICA), porcentaje de mortalidad e índice de eficiencia productiva (IEP). A los 42 días, el T2 obtuvo una menor conversión alimenticia (1.682) en comparación con el grupo control (1.696) pero no se encontró diferencia significativa ( $p>0.05$ ). Respecto al IEP, el mejor resultado fue obtenido por las aves del T2 (352.743). Los resultados obtenidos en el estudio nos permiten concluir que la administración de Tilvalosina en el alimento mejoró el rendimiento productivo de las aves estudiadas.

**Palabras claves:** tilvalosina, promotor de crecimiento, parámetros productivos, pollos de engorde



## **ABSTRACT**

The current research evaluated the effect of the addition of Tilvalosine in the food as growth promoter on broilers' productive parameters. It was used 240 newborn Cobb Vantress broilers of both genders, male and female. They were separated in two groups of 120 animals each one, with eight experimental units in each group taking in consideration block based on sex, each one with four repetitions (four female coops and four male coops). The treatments were the followings: Control treatment (T1), diet without growth promoter antibiotic; Treatment 2 (T2), diet with Tilvalosine (50 ppm) given in both starter feed (0-21 days) and finish feed (22-42 days). There were evaluated the productive parameters: body weight, weight gain, feed conversion index, death percentage and productive efficiency index. After 42 days, T2 was a lesser feed conversion (1.862) in comparison with control group (1.696), but it has no significant difference ( $p>0.05$ ). In relationship to productive efficiency index, the best result was obtained by T2' broilers (352.743). The obtained results in this research allow us to conclude the presence of Tilvalosine on food improves the productive efficiency of studied broilers.

**Key words:** tilvalosine, growth promoter antibiotic, productive parameters, broilers

## **LISTA DE CUADROS**

**Cuadro 1.** Resumen de los efectos reportados de tipo fisiológico, nutricional y metabólico de los antibióticos promotores del crecimiento.

**Pág. 20**

**Cuadro 2.** Ventajas e inconvenientes de algunos aditivos usados en la producción animal.

**Pág. 24**

## **LISTA DE TABLAS**

**TABLA 1:** Peso corporal de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne **Pág. 34**

**TABLA 2:** Ganancia de peso de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne **Pág. 36**

**TABLA 3:** Consumo de alimento de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne **Pág. 38**

**TABLA 4:** Conversión Alimenticia de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne **Pág. 40**

**TABLA 5:** Frecuencia, causas y porcentajes de mortalidad y viabilidad en los grupos experimentales **Pág.42**

**TABLA 6:** Índice de Eficiencia Productiva de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne **Pág. 43**

## I. INTRODUCCIÓN

La avicultura es una actividad muy importante ya que es una fuente de proteína al alcance de todo consumidor por su precio en relación a las demás carnes blancas. Esto conlleva a buscar medidas de producción que permitan abaratar costos para así obtener el máximo rendimiento de la canal en relación a los costos (Ortiz, 1997).

En el Perú, la avicultura es una de las actividades económicas más importantes, genera el 2.5% del PBI nacional y constituye el 70% de proteína de origen animal consumida por la población. La actividad avícola ha experimentado un explosivo crecimiento y desarrollo en las últimas décadas, como consecuencia del avance tecnológico en busca de mejorar la productividad. En el 2013 el consumo de carne de ave fue el 53% del total de consumo per cápita de carnes. El promedio per cápita en el consumo de carne de pollo es 39 kilos a nivel nacional y en Lima es de 60 kilos, siendo alta en comparación con otros países como Chile que es 32 kilos, Bolivia (35 kilos) y Colombia (23 kilos), según la FAO.

La continua búsqueda para maximizar la eficiencia alimenticia en la industria avícola ha sido considerada como un punto crítico en la crianza de broilers. La genética del pollo de carne moderno posee un alto potencial de velocidad de crecimiento, ganancia de peso y rendimiento cárnico (Moran, 1997). En la práctica para alcanzarlo, debemos brindarles a las aves todas las condiciones necesarias para la expresión de su potencial; en el aspecto sanitario, nutricional y de manejo (Vieira, 2005). El aspecto nutricional es el área que más influye en los costos de producción de pollos de carne. En la producción avícola la alimentación juega un papel importante, constituyendo aproximadamente el 60 % del costo de producción, por lo cual mejoras en lo referido a variables productivas, como son conversión alimenticia, consumo o ganancia de peso, sin agregar costos excesivos, permitirían mejorar los resultados económicos (Peach *et al.*, 1997). La mayor parte de las empresas avícolas nacionales evalúan la productividad de sus parvadas en base a parámetros de eficiencia productiva como pueden ser: consumo de alimento, ganancia de

peso, conversión alimenticia, edad y peso promedio a la venta e índices de productividad (Ortiz, 1997).

En términos fisiológicos, el pollo para crecer, necesita una absorción perfecta de nutrientes que dependen de las condiciones de ingestión del alimento, de la calidad del alimento y principalmente de integridad de la mucosa intestinal donde va ocurrir la absorción de los nutrientes. De esta manera, existe una perfecta interacción entre las tres variables involucradas en el proceso capaz de permitir el desarrollo económico del pollo (Bedford, 2000). En las últimas cuatro décadas, la utilización de aditivos promotores de crecimiento en pollos de engorde, se ha constituido en una herramienta importante para mejorar los niveles de productividad y competitividad de la industria de la producción de carne de pollo. En la década de los 50, se descubrieron que dosis subclínicas de antibióticos en las raciones de las aves mejoraban el crecimiento y la eficiencia en la producción (Fuller, 1989). Así, la utilización de estos medicamentos pasó a ser común en casi todas las fases de la producción de pollos de engorde. Los antibióticos promotores de crecimiento (APC) juegan un rol importante en la mejora de productividad y previniendo la incidencia de enfermedades digestivas mediante la modulación de la microbiota intestinal de los animales y la segregación de bacterias patógenas, ayudando así a manifestar la capacidad productiva de los animales. Los beneficios económicos del uso de antibióticos son que promueven el crecimiento, ganancia de peso y reducen los requerimientos de alimento (Dibner *et al*, 2005). El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la tilvalosina que es un nuevo antibiótico macrólido, sobre el desempeño productivo en las aves estudiadas.

## **II. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA**

### **2.1 MORFOFISIOLOGÍA DEL APARATO DIGESTIVO DEL AVE**

La anatomía y la fisiología del tracto gastrointestinal son tan distintas entre las aves y los mamíferos monogástricos, que es necesario estudiarlas a fondo para diseñar programas apropiados de nutrición y alimentación, así como las estrategias basadas en aditivos alimenticios (Clech, 1999). La capacidad de las aves de volar ha modificado su aparato digestivo, de tal forma que más corto, más ligero y el alimento lo atraviesa con mucha mayor rapidez, siendo compensado por una vascularidad más alta, un más alto rango de secreción gástrica (Bedford, 1996). El tracto gastrointestinal tiene como principal objetivo: la adquisición, degradación, absorción de nutrientes y mantenimiento de una barrera protectora contra las infecciones microbianas y virales necesarios para mantenimiento, crecimiento y reproducción (Jin, 1998).

Son muchos los factores que pueden influenciar el desempeño del tracto gastrointestinal, como su salud, los estímulos inmunitarios, el medio ambiente, la nutrición, el tipo y la calidad de los ingredientes de la ración, las toxinas, el equilibrio de la microflora, las secreciones endógenas, la motilidad, los aditivos, etc. Se puede considerar que las funciones digestivas constituyen los factores más limitantes para el rendimiento (Williams, 1999).

Las aves en su etapa inicial carecen de la capacidad de producir suficiente ácido para mantener el pH bajo óptimo, lo cual favorece la colonización de bacterias patógenas que se desarrollan en medio alcalino (pH de 6-7) y se sabe que algunos tejidos presentan un desarrollo posterior al nacimiento del pollito entre los cuales se encuentra el TGI. En las primeras 2 semanas del ave, debe completar el desarrollo morfofisiológico de su sistema gastrointestinal (Savage, 1986). Por tanto, la necesidad de favorecer el crecimiento y la integridad del TGI en la primera etapa de vida, se hace imprescindible para poder explotar al máximo su potencial y obtener un mejor rendimiento productivo (Barnes, 1972).

El TGI está caracterizado como un ambiente dinámico, constituido de interacciones complejas entre el contenido presente en el lumen intestinal, microorganismos y las células epiteliales de absorción, las cuales proporcionan protección física y de defensa inmune. El tiempo de tránsito intestinal en el ave varía al igual que el pH a lo largo de las

diferentes estructuras que componen el sistema gastrointestinal. El tiempo de tránsito en el intestino delgado donde ocurre la absorción de nutrientes es bastante corto, particularmente a nivel del intestino medio (yeyuno) donde ocurre el mayor porcentaje de absorción de nutrientes (Jensen,1998). El TGI es un tubo recubierto por células epiteliales especializadas que están continuas con las capas epiteliales. De esta forma, el tracto digestivo está abierto al ambiente externo y potencialmente expuesto a organismos y agentes tóxicos que son introducidos durante la ingesta. A lo largo del tracto, las células epiteliales se diferencian en una variedad de células con funciones especiales que incluyen la secreción de varios fluidos, electrolitos, enzimas, y en la molleja, el rompimiento físico de partículas (Lu ,2003). Prescindiendo de sus funciones especializadas, cada célula epitelial en el tracto digestivo es parte de una barrera física continua que protege contra la entrada de materiales y organismos extraños hacia el torrente sanguíneo y otros órganos. La integridad de esta barrera protectora se rompe cuando algún organismo o agente tóxico daña las células epiteliales (Schwarz *et al.*, 2000).

La respuesta inflamatoria es rápida (menos de 12 horas), lo cual las hace más susceptibles a los problemas en capacidad de absorción comparada con los mamíferos. Las aves tienen altos números de vellosidades intestinales y tasa de recambio epitelial (48 a 96 h), cada vellosidad está forrada con células epiteliales (enterocitos) que están diferenciadas de acuerdo a su localización en la vellosidad para absorber fluidos y nutrientes (punta), secretar electrolitos y fluidos (costados y cripta), regenerar y reemplazar células dañadas o aquellas que se hayan perdido (cripta) (Solomon, 1991). El epitelio intestinal dispone de células especializadas que secretan moco hacia la superficie epitelial, las cuales se distribuyen en una película sobre el epitelio y lubrica el movimiento de digestión a lo largo del tracto digestivo. El moco contiene glicoproteínas semejantes a las de la pared epitelial y actúa engañando a las bacterias, bloqueándoles sus fibras de adhesión. En el moco epitelial también se hacen presentes las inmunoglobulinas secretoras, que corresponden a inmunoglobulinas A. El efecto protector del moco se evidencia por el incremento en la secreción en la superficie mucosa y en la hipertrofia de las células caliciformes en respuesta a estímulos nocivos. A través del intestino, el rico suministro vascular sirve para rápidamente diluir y llevar fuera cualquier agente o químico (endógeno o exógeno) que pudiera atravesar la barrera de moco (Hashemi *et al.*, 2010).

El intestino está expuesto a contacto inmediato con agentes del ambiente exterior, pero posee mecanismos de protección: el flujo normal del contenido intestinal se presentan cambios fisiológicos fuertes en la acidez o la alcalinidad, presencia de agentes tenso-activos (de la bilis) y de diversas enzimas digestivas, flujos y reflujos en el movimiento del

bolo alimenticio. Las barreras físicas protegen contra la entrada de materiales extraños y de organismos a la circulación sanguínea. Estos factores hacen que el ambiente en la luz intestinal sea relativamente hostil, por lo que las bacterias que conforman la microbiota intestinal tienen que disponer de mecanismos de adaptación específicos para poder colonizar el TGI (Debnam *et al.*, 2005).

Eventualmente, las bacterias no adheridas al epitelio pueden prosperar en el ambiente de la luz intestinal, pero son desplazadas por los movimientos peristálticos. Las especies bacterianas que sí estén adaptadas a la especie y al ambiente intestinal expresan mecanismos más específicos que les permiten adherirse a la superficie de las células epiteliales de su hospedero (Cardoso *et al.*, 2002).

Cuando se incrementa la carga de invasores extraños debido a una nutrición incorrecta o a un ambiente antihigiénico, estas barreras pueden ser rebasadas. Una mucosa dañada es una vía de entrada para otros patógenos potenciales en el aparato digestivo. Organismos patógenos que atraviesan la barrera de la mucosa van directamente al torrente sanguíneo y se procesan en el hígado. Debido a que no se limita al patógeno en el hígado, puede resultar en una septicemia y localización en sitios distantes (Drew *et al.*, 2004).

## **2.2 INTEGRIDAD INTESTINAL**

En la producción de pollos de engorde, el objetivo es transformar los nutrientes provenientes de la dieta (aminoácidos, energía, minerales y vitaminas) en carne en una forma eficiente y al menor precio posibles. La alta productividad observada en las explotaciones avícolas depende, entre otros factores, principalmente de la obtención adecuada de nutrientes por el organismo. Para que estas dietas sean debidamente procesadas (digeridas e absorbidas) la mucosa intestinal debe presentar adecuadas características morfo fisiológicas aspecto primordial en la crianza de pollos de carne para alcanzar los resultados productivos esperados para la línea genética trabajada (Zuanon *et al.*, 1998).

La integridad intestinal se puede definir como el mantenimiento de la salud intestinal a través de su estructura y funcionamiento, es decir un intestino intacto y funcional. Los nutrientes después se absorben a través de las células intestinales y se utilizan por el cuerpo para funciones vitales y para producción de carne. Cualquier alteración de la integridad intestinal cuando la pared de la mucosa es dañada, las células epiteliales



afectadas o destruidas, el suministro vascular interrumpido o el sistema inmune comprometidos, por más discreto que sea, en la mayoría de las veces compromete el crecimiento y el desempeño productivo. Por lo tanto para alcanzar el máximo potencial genético e de desempeño debemos considerar una buena salud intestinal (Collington *et al.*, 1990).

## **2.3 LA MICROBIOTA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL DE LAS AVES**

El TGI es un área por el cual el hospedero está en contacto con su medio ambiente. El componente más importante del TGI es la población de microorganismos, la cual representa entre el 1 y 2% del peso corporal (Pedroso *et al.*, 2005). La microflora del TGI está constituida por una diversa población compuesta principalmente por bacterias (Dibner *et al.*, 2004). En el aparato digestivo existe una relación entre el pH y el tipo de bacterias que se establecen, ya que un pH ácido inhibe el crecimiento de bacterias nocivas. El pollo recién nacido mantiene un tracto digestivo casi estéril y un Ph de 5.5 a 6.0, condiciones ideales para la proliferación de bacterias patógenas; sin embargo, las aves jóvenes no tienen la capacidad de producir suficiente ácido clorhídrico como para mantener un pH ácido.

La flora bacteriana intestinal normal de aves, es una compleja y dinámica población de microorganismos (Savage ,1986). Hay generalmente 2 tipos diferentes de poblaciones bacterianas las cuales se establecen al final en el tracto digestivo. La primera asociada con el epitelio intestinal y la segunda libremente en el lumen intestinal. Estas poblaciones pueden ser benéficas o perjudiciales al hospedero, estas ultima no sólo producen enfermedades sino que también compiten por los nutrientes esenciales del hospedero y constituyen uno de los mayores desafíos en la avicultura mundial en los últimos años debido a las pérdidas de productividad y al aumento de la mortalidad ocasionando pérdidas económicas considerables (Nollet, 2005).

Las bacterias gastrointestinales obtienen la mayor parte de su energía para reproducción y crecimiento a partir de los componentes de la dieta que son o bien resistentes al ataque de los fluidos digestivos, o bien absorbidos tan lentamente que las bacterias pueden competir con éxito por ellos. Las especies bacterianas difieren en relación a sus preferencias de sustratos y a sus necesidades para el crecimiento. Por ello, la composición química y la estructura de la ingesta determinan ampliamente la distribución de la comunidad microbiana en el tracto intestinal (Roura *et al.*, 1992).

Distintas comunidades de microorganismos habitan el lumen, el epitelio en cualquier parte del tracto gastrointestinal. El lumen puede colonizarse únicamente cuando la velocidad de paso de los alimentos no exceda del tiempo necesario para la multiplicación de los microorganismos. Por el contrario, la superficie epitelial es asiento de esa multiplicación, independientemente del flujo intestinal, ya que los microorganismos se adhieren a las estructuras del epitelio o bien se encuentran suspendidos en las secreciones producidas por las células epiteliales (Savage, 1986).

Por otra parte, los movimientos peristálticos representan uno de los factores más importantes en el control de la adherencia al epitelio y de la multiplicación bacteriana. En condiciones fisiológicas normales, la colonización intestinal es más importante donde existe periodo de estasis prolongado (ciego), y más débil donde la motilidad es más activa (duodeno-yeyuno) (Smith *et al.*, 2008). Después de la eclosión del pollito se inicia un periodo de colonización de bacterias del tracto digestivo, que concluirá con el establecimiento de una abundante carga microbiana. Las bacterias se distribuyen por todo el intestino y la mayor concentración y actividad metabólica se encuentra en el intestino grueso (Apajalahti *et al.*, 2002).

El desarrollo microbiano en las primeras horas de vida del ave es muy acelerado. Ya a las 2 horas de la eclosión pueden ser detectados *E. coli* y bacterias del genero *Streptococcus* en la excreta de los pollos; entre las 3 y 6 horas posteriores continua el desarrollo de un gran número de bacterias anaeróbicas en el ciego. Por consiguiente entre los 0- 4 días hay un predominio de *Enterobacteriaceae* y *Enterococcus*, que descenderá paulatinamente a medida que el pollo crece. Entre los 2 – 4 días inician su desarrollo los *Lactobacillus* y permanecerán relativamente estables durante el periodo de crecimiento del ave (Wang *et al.*, 1998). En el tercer día, después del nacimiento, el número de microorganismos supera 109 UFC.g-1 de contenido ileal y 1011 UFC.g-1 de contenido cecal, posteriormente permanece relativamente estable durante la vida del animal. Desde los 7 días, los anaerobios estrictos colonizan ciego. Así, diversos grupos microbianos se establecerán en los diferentes segmentos hasta los 21 días de vida, aproximadamente (se considera que entre 21 – 40 días la población microbiana intestinal alcanza niveles estables (Fuller, 1989).

En pollos, los principales sitios de actividad bacteriana son el buche y el ciego, y en menor escala, el intestino delgado. Una larga proporción de estas bacterias son gran positivas y principalmente incluyen anaerobios facultativos del buche hasta el ileon terminal, mientras que en el ciego adicionalmente contiene anaeróbicos estrictos que son los dominantes (Marcovik *et al.*, 2009). El número total de bacterias es más bajo en el

intestino delgado en comparación a la molleja y los ciegos. La secreción de ácido clorhídrico en el proventrículo, la mezcla completa de la digesta en la molleja y los tiempos de retención relativamente bajos en el duodeno garantizan que niveles bajos de patógenos potenciales colonicen el intestino delgado proximal (Van der Klis *et al.*, 2002). La peristalsis, las secreciones digestivas y la barrera mucosa previenen que los microorganismos patógenos proliferen en el intestino delgado (Apajalahti *et al.*, 2005.). La flora del buche está principalmente compuesta de lactobacilos adheridos al epitelio y enterococos, coliformes y levaduras. En la molleja y el proventrículo el bajo pH es el responsable de la reducción de la población bacteriana (Apajalahti *et al.*, 2004). La flora bacteriana del íleon es más abundante, 10<sup>5</sup>~10<sup>8</sup> UFC/g de contenido intestinal, existiendo predominio de las especies anaerobias estrictas, principalmente Bacteroides, identificándose de modo habitual, estreptococos y enterobacterias (Apajalahti, 2005.). Los ciegos están colonizados fundamentalmente por bacterias anaerobias tales como Bacteroides spp. y *Eubacterium* spp. Sin embargo, dependiendo del estado de salud del animal, la presencia de microorganismos en el medio ambiente u otros factores, este periodo también puede ser aprovechado para el establecimiento de flora patógena como *Clostridium perfringens* o *Salmonella* (Drew *et al.*, 2002 ), o para la infestación parasitaria, principalmente por parásitos del genero Eimeria (Collier *et al.*, 2003).

### **2.3.1 Aportes beneficiosos de la microbiota intestinal**

1. Eliminación de bacterias potencialmente enteropatógenas, por efecto de exclusión competitiva debido a la inhibición del crecimiento de bacterias patógenas mediante la producción de metabolitos tóxicos (Laurencio *et al.*, 2005).

Las funciones defensivas de la población microbiana del TGI incluyen el efecto “barrera”, mediante el cual, las bacterias que ocupan un espacio impiden la implantación de bacterias dañinas al ecosistema. Este efecto involucra tanto la capacidad de ciertas bacterias para segregar sustancias que inhiben el incremento de la población de otras bacterias como la competencia entre los microorganismos por los nutrientes (Guarner, 2007).

2. Un segundo beneficio lo constituyen los nutrientes que produce la microbiota y que pueden ser aprovechados por el huésped como la producción de ácidos grasos de

cadena corta (AGCC) (acetato, propionato y butirato), vitaminas del complejo B y vitamina K, aminoácidos y la eliminación de varios compuestos tóxicos. Los ácidos grasos de cadena corta son los principales productos finales de la fermentación bacteriana y contribuyen de manera significativa, al aporte de energía para los animales, también estimulan la proliferación de las células epiteliales intestinales y del tamaño de las vellosidades, incrementando por consiguiente la superficie absorbente intestinal y reducen el pH del tracto digestivo ayudando a la eliminación de patógenos. Estos regulan el desarrollo celular y la diferenciación, además de tener efectos nutritivos sobre el epitelio intestinal, lo cual contribuye a la recuperación de los efectos inflamatorios y a la reducción de los riesgos de translocación bacteriana durante la alteración de la barrera intestinal (Apajalahti *et al.*, 2004).

3. Estímulo de los tejidos linfáticos asociados al intestino: Las bacterias presentes en el TGI desempeñan un papel esencial en el desarrollo del sistema inmune. Cuando los animales se exponen a microorganismos controlados, el número de linfocitos de la mucosa aumenta y los centros germinales crecen en número y tamaño. También, en los folículos linfoides y en la lámina propia, aparecen células productoras de inmunoglobulinas (Butaye *et al.*, 2003).

### **2.3.2 Alteraciones en la microflora intestinal.**

El estatus microbiano del tracto gastrointestinal de los pollos depende no sólo de la dieta sino también de las condiciones del medio como la alta densidad de población, vacunación, altas o bajas temperaturas, humedad inadecuada, camas sucias, alta carga de microorganismos patógenos e inmunodepresión, estas son algunas de las problemáticas causantes de altos niveles de estrés en las aves, siendo más susceptibles a dichos desequilibrios por los métodos de manejo intensivos actuales y esto parece incrementar las bacterias patógenas con detrimento de las bacterias benéficas generando pérdidas por el desempeño de las parvadas ( Apajalahti *et al.*, 2002).

Las afecciones intestinales, causan más pérdidas económicas, que las que alteran cualquier otro sistema. Las pérdidas por mortalidad no siempre son tan significativas como las pérdidas por desempeño de las parvadas:

- Desmejora en la conversión alimenticia
- Menores ganancias de peso
- Baja uniformidad en los pesos de las parvadas
- Aumento en la susceptibilidad a otras enfermedades
- Inmunosupresión

## **2.4 ANTIBIOTICOS PROMOTORES DE CRECIMIENTO (APC)**

Los promotores de crecimiento son sustancias naturales o sintéticas con actividad farmacológica que se adicionan a la formulación de los alimentos balanceados en un porcentaje relativamente bajo, sin cambiar considerablemente la composición del alimento. La inclusión de promotores de crecimiento en la ración diaria permite alcanzar mayores índices de crecimiento en tiempos más cortos y por tanto, mejorar los parámetros productivos. De todas las moléculas conocidas como promotores de crecimiento, los más utilizados tradicionalmente son los antibióticos (Dabiri *et al.*, 2009).

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por diferentes especies de microorganismos que administrados en pequeñas cantidades impiden el crecimiento bacteriano y pueden eventualmente destruirlos. Se obtienen a partir de otros microorganismos, por ejemplo hongos, aunque también se pueden sintetizar en el laboratorio (Collington *et al.*, 1990). Muchos antibióticos son utilizados dentro de los sistemas de producción intensiva con dos principales objetivos; primero con fines terapéuticos para mejorar la salud y el bienestar animal y segundo con un fin profiláctico para mejorar el crecimiento y la eficiencia alimenticia del animal (Dibner *et al.*, 2005).

Los antibióticos utilizados en las dietas para animales aparentemente ejercen su acción en la modificación y reducción de la microbiota intestinal, y de manera significativa, sobre el control de las bacterias gram positivas que frecuentemente están asociadas con los problemas de salud y baja productividad. Debido a este efecto, la respuesta o eficacia de los APC para mejorar la productividad animal puede depender de diversos factores como el tipo de dieta empleada y las condiciones de higiene en las cuales son mantenidos los animales (Rosen, 1995; Berford, 2000).

### **2.4.1 Historia de los APC**

La propiedad de los antibióticos de mejorar las tasas de crecimiento animal se conoce desde finales de los años cuarenta, cuando se observó que las aves alimentadas con productos de la fermentación *Streptomyces aureofaciens* mejoraban su crecimiento. Se identificó el factor de crecimiento en dichos extractos como residuos de clortetraciclina. Posteriormente se confirmó esta propiedad en múltiples antibióticos y para diversas especies animales (Castanon, 2007).

Desde la década de los cincuenta, la adición de antibióticos en pequeñas dosis al pienso de los animales de abasto ha venido siendo una práctica habitual para mejorar las producciones. En los años 50, fueron realizados estudios en aves y cerdos con dietas suplementadas con antibióticos, en los cuales se confirmó la respuesta significativa en el crecimiento del animal debido al empleo de antibióticos en el alimento. Durante ese periodo de tiempo, la producción animal cambió rápidamente de sistemas de producción de baja productividad, alta morbilidad y en semilibertad a sistemas intensivos de producción animal más controlados y estabulados (Ferket, 1999). La Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó el uso de los antibióticos como aditivos sin prescripción veterinaria en 1951. También en los años 50's y 60's cada estado Europeo aprobó su propia regulación nacional sobre el uso de los antibióticos en los concentrados para animales (Feighner *et al.*, 1987).

A finales de los sesenta surgieron las primeras voces de preocupación sobre el incremento de la resistencia y la posible relación con el consumo de los antibióticos como APC. En 1970 se publicó que solamente podrían ser empleados como APC aquellos antibióticos que tuvieran efecto demostrado sobre el crecimiento animal, que fueran activos frente a bacterias gram positivas y que no presentaran absorción intestinal para prevenir la presencia de residuos en la carne (Gaskins *et al.*, 2002).

#### **2.4.2 Beneficios obtenidos por la utilización de Antibióticos Promotores del Crecimiento (APC) en dietas para animales.**

El efecto antimicrobiano de los APC suministrados en raciones a los animales puede representar grandes beneficios en su salud y productividad. Conjuntamente con los avances en conocimiento para el mejor alojamiento animal, el control de enfermedades y en la nutrición, el uso de antibióticos es una de las vías para mejorar la productividad (Swick, 1996). Los beneficios económicos del uso de antibióticos son que mejoran la conversión alimenticia, promueven el crecimiento y reducen los requerimientos de alimento en la producción intensiva de animales y por ello se reducen los costos en la producción (Cepero, 2006).

El efecto benéfico de los antibióticos, se ha demostrado en la mayoría de las especies para abasto, por ejemplo un meta-análisis de más de 1000 experimentos en los que se evaluó el crecimiento en porcinos durante un periodo de 25 años, demostró que los antibióticos mejoran la tasa de crecimiento en cerdos en periodo de iniciación en un rango de 7 a 25 kg y la eficiencia alimenticia en un 6.9% (Taylor., 2001). En un estudio realizado por Rosen en 1995 sobre los efectos del uso de antibióticos promotores del crecimiento en la alimentación de diferentes especies de animales, se encontró que el aumento en la ganancia de peso era significativa para todas las especies incluidas en el estudio: broilers, ponedoras, pavos.

#### **2.4.3 Mecanismo de acción de los APC**

El modo de acción de los agentes antibacterianos promotores de crecimiento ha sido objeto de numerosos estudios y publicaciones científicas. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos están dirigidos a estudiar más los efectos que los modos de acción. El mecanismo exacto que regula el efecto promotor de crecimiento de los antimicrobianos aditivos alimentarios no está elucidado. Algunos de los antibióticos eficaces como promotores del crecimiento se absorben a nivel sistémico en el animal, por el contrario otros se absorben pobremente (Sarica *et al.*, 2005). Las diferencias en el grado de absorción no están asociadas con la eficacia de estos antibióticos como promotores de crecimiento, aunque no cabe duda que puedan tener influencia sobre infecciones sistémicas. El descubrimiento por Coates y col. en 1955 de que los antibióticos no mejoran los parámetros productivos en las aves libres de gérmenes fue una clara indicación de que su mecanismo de acción estaba ligado a sus efectos sobre la microflora intestinal (Coates 1986).

La composición de la microbiota intestinal se puede modular mediante la utilización de antibióticos promotores de crecimiento (APC), y este es sin duda, uno de los principales mecanismos de acción de estos compuestos para mejorar la salud y la productividad de las aves a nivel comercial. Se atribuyen diferentes modos de acción al uso de antibióticos promotores del crecimiento (Moore *et al.*, 1996). El primero está directamente relacionado con la capacidad de los antibióticos de inhibir los microorganismos del tracto digestivo, que entonces permanece sano y puede funcionar normalmente durante la digestión, absorción y transporte de nutrientes. El segundo, se relaciona con un efecto indirecto de controlar la proliferación microbiana en el tracto (Miles, 2006). Estos efectos, que disminuyen con la edad, son más pequeños en aves que poseen un alto status sanitario. Por tanto, la magnitud de los efectos de los APC depende de la calidad del ambiente y del manejo. Aunque en realidad los APC más bien facilitan que promuevan

alcanzar óptimos crecimientos, sus críticos se han centrado en este último concepto, olvidando sus beneficios para la salud y el bienestar de los animales (Moore *et al.*, 1996).

Analizando los estudios existentes sobre los efectos de los antibióticos promotores del crecimiento sobre la digestión del alimento y sobre el equilibrio de la flora bacteriana intestinal, se pueden sugerir los siguientes modos de acción:

#### **2.4.3.1 APC y su relación con la microbiota bacteriana del TGI**

La flora del intestino compite con el pollo por los nutrientes. Esto quiere decir que, cuanto mayor sea el número de bacterias presentes en el intestino, mayor cantidad de alimento será empleada por estas, reduciendo la disponibilidad de la misma por el pollo. Un promotor, al reducir el número de bacterias del intestino, mejora la disponibilidad de nutrientes del animal, mejorando su crecimiento y su conversión. Todo nutriente no empleado (digerido y absorbido) por el pollo podrá ser utilizado por la flora intestinal; de hecho, lo será. Esto quiere decir que dietas de baja digestibilidad, independientemente de su concentración, producirán un incremento de las bacterias intestinales, más probablemente de las proteolíticas, básicamente patógenas. Un cambio en el número de bacterias o en el perfil de la población se conoce por disbacteriosis, y está detrás de la mayor parte de los problemas de enteritis de las granjas de aves (Miles *et al.*, 2006).

A pesar de los beneficios que se le atribuyen a la microbiota intestinal, también implica un costo para el animal. Este costo incluye la competencia por los nutrientes y la producción de tóxicos, producto del catabolismo de los aminoácidos, el decremento de la digestibilidad y la necesidad de incrementar la secreción de moco y de la renovación del epitelio intestinal, estos procesos evidentemente le requieren al animal una gran demanda energética que provoca un desbalance al organismo. Las bacterias también compiten por aminoácidos, reduciendo en consecuencia, la utilización de nitrógeno. Adicionalmente, ciertas bacterias que fermentan aminoácidos, producen sustancias que limitan la renovación celular intestinal y el crecimiento del animal (Jones *et al.*, 2003).

Un ejemplo de estas sustancias producto del catabolismo son amonio, aminos, fenoles e índoles, todas ellas afectan negativamente tanto la salud, como el desarrollo del animal. Se sabe que altas concentraciones de amonio, producto de la desaminación de aminoácidos y de la hidrólisis de la urea, disminuyen el crecimiento. Esto se explica en parte, a que las concentraciones de amonio favorecen la reposición de las células



epiteliales, mecanismo que impide los procesos de absorción de nutrientes. Las aminos tóxicas son producidas por la descarboxilación de aminoácidos, varios tipos de bacterias participan en este proceso, entre las que se encuentran *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus* (Jensen, 1998). Posteriormente la producción de fenoles e índoles, obtenidos por el metabolismo de aminoácidos aromáticos, es mediada por *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Estos compuestos también impactan negativamente en la eficiencia del crecimiento, en el sabor y otras características de la carne. Otro efecto de la microbiota es la disminución de la digestibilidad de las grasas, ya que para la digestión de estos compuestos, se requiere de la participación de la bilis y de sus sales, estas sustancias cuando se secretan al intestino, son catabolizadas por varias especies de bacterias, principalmente *Lactobacillus*. Este catabolismo reduce pues, la absorción de lípidos, con la consecuente producción de sustancias que inhiben el crecimiento óptimo de los animales (Gaskins *et al.*, 2002).

Finalmente la microflora residente necesita cantidades grandes de secreción de moco y del recambio de las células epiteliales, si bien la función principal de la capa mucosa es un simple lubricar del tracto GI, también sirve para prevenir que la microflora se fije e invada las células epiteliales del intestino del animal. Debido a que muchas bacterias realizan una digestión enzimática de la mucosa, el animal debe compensar secretando constantemente más moco. El recambio celular intestinal tiene una demanda metabólica y de síntesis de proteína importante, esto requiere del 23 al 36% de la energía corporal (Stahly *et al.*, 1995).

Ante estos procesos descritos anteriormente, en los que es evidente la participación de la microbiota, es necesario encontrar formas para manipular la microbiota intestinal, ya que en la producción animal, un asunto de vital importancia es determinar la microflora óptima para el animal, es decir, aquella con la que se obtengan beneficios máximos y se disminuya el costo (Gaskins *et al.*, 2002). Cuando la legislación lo permite, el uso de antibióticos es la intervención más común que permite modular la microbiota intestinal. Si bien el uso de antibióticos pudiera disminuir en el futuro, actualmente prevalece la necesidad de producir alimentos de buena calidad y a un precio accesible, ya que prevalece también, que hasta el 80% del costo de producción de pollos de engorde, está representado por el costo del alimento. De ahí que una de las alternativas para disminuir tan elevado porcentaje, sea la administración de antibióticos para mejorar la eficiencia alimenticia y para prevenir, al mismo tiempo, enfermedades digestivas mediante la modulación de la microbiota intestinal de los animales y la segregación de bacterias patógenas (Araujo *et al.*, 2007).

Dibner y Richards (2005), reportaron que en Estados Unidos prevalece el gran debate sobre el uso de antibióticos como promotores de crecimiento, ya que en los reportes presentados por diversos organismos, no se han mostrados datos probatorios de que el uso de antibióticos, como promotores de crecimiento, sea la causa de resistencia antibiótica de algunos microorganismos involucrados en procesos infecciosos de los humanos.

#### **2.4.3.2 Supresión de bacterias que producen toxinas específicas:**

Está bien establecido que el crecimiento y la eficacia alimenticia se reduce como una secuela de la infección. Por ello, los animales libres de gérmenes crecen más rápidamente que los animales criados en un medio ambiente convencional. Los APC pueden controlar la enfermedad controlando aquellos microorganismos bacterianos y sus toxinas que afectan adversamente la mucosa intestinal (Solomon *et al.*, 1991).

Lo que demuestra que la mucosa sufre un daño continuado dependiente de la variabilidad de la flora intestinal y que afecta adversamente a la absorción de nutrientes.

Muchos de los antibióticos promotores de crecimiento actúan previniendo que las bacterias se adhieran al epitelio intestinal, lo que significa que las toxinas bacterianas se liberarían dentro del lumen intestino donde se desnaturalizarían por las enzimas digestivas; el efecto neto es que se desperdicia menos alimento para mantener la integridad del epitelio intestinal (Stobberingh *et al.*, 2000). La reducción de estas poblaciones competitivas por parte de los APC, es el principal beneficio de los APC, llevando consigo una cantidad de nutrientes disponibles para el hospedero, logrando una mejora de la eficiencia y absorción de los mismos.

#### **2.4.3.3 Ahorro de nutrientes alimentarios:**

Los APC controlan el número de bacterias y su metabolismo (en particular de la urea y de aminoácidos) , reduciendo el consumo de nitrógeno y de energía, permitiendo además que más cantidad de nutrientes sean disponibles para su absorción, aumentan la renovación de las células mucosales , también provocan modificaciones de los procesos digestivos y metabólicos de los animales, que se traducen en aumentos de la eficiencia de utilización de los alimentos y en mejoras significativas de la ganancia de peso ( *Stutz. Et al., 1983*).

Algunos procesos metabólicos modificados por los APC son la excreción de nitrógeno, la eficiencia de las reacciones de fosforilación en las células y la síntesis proteica. Los APC también producen modificaciones en el tracto digestivo, que suelen ir acompañadas de cambios en la composición de la flora digestiva (disminución de agentes patógenos), reducciones en el ritmo de tránsito de la digesta, aumentos en la absorción de algunos nutrientes (vitaminas y minerales) ,así como también tienen efectos específicos sobre las necesidades de glucosa (prevención de la producción de ácido láctico) y sobre las necesidades de aminoácidos (prevención de la producción de amoníaco y aminos tóxicas como la putrescina y cadaverina en el ciego) (Vissek, 1978) . Todo ello se traduce en beneficios tanto para el consumidor, a través de una reducción del precio de los productos animales, como para el medio ambiente (Kirchgessner *et al.*, 1995).

Sin embargo, estos efectos de los APC son menos acusados, llegando a ser incluso imperceptibles, cuando los animales que los reciben se encuentran en condiciones de higiene y manejo óptimas (Dibner *et al*, 2005).

#### **2.4.3.4 Menor estrés inmunológico**

En los animales en crecimiento cualquier proceso infeccioso que altere la integridad intestinal es una forma común de estrés. Una reacción de estrés se suele manifestar por una disminución del crecimiento y por alteraciones de las necesidades nutricionales. La relación entre las citoquinas, el estrés inmunológico y el crecimiento es compleja. Una demanda del sistema inmune para poder actuar frente a la invasión de microflora inmunogénica puede reducir el índice de crecimiento y la eficacia alimenticia. Esta respuesta del sistema inmune es mediada por citoquinas. Las citoquinas inducen varias hormonas que incluyen la hormona liberadora de la corticotrofina, prostaglandinas, glucagón, insulina y corticosteroides (Grunfeld *et al.*, 1996). En este contexto, la liberación de hormona liberadora de la corticotrofina y corticosteroides es de especial interés, ya que tienen un efecto catabólico reduciendo la masa de tejido muscular. Las citoquinas liberadas como una consecuencia de una activación del sistema inmune tienen capacidad, como se ha indicado, para reducir la masa muscular corporal a través de un efecto catabolizante de las proteínas. La activación del sistema inmune libera citoquinas que median la respuesta del hospedador a la infección y /o inflamación. Las citoquinas tienen efectos directos sobre el cerebro, induciendo una disminución del apetito (Kirchgessner *et al.*, 1995).

Como mecanismo general de la acción sistémica de los APC es la acción potencial por la que el sistema inmune responde al desafío microbiano; una opinión general también es

que los antibióticos promotores del crecimiento son más potentes en condiciones sanitarias pobres, en estos casos existe un mayor reto del sistema inmune y un mayor grado de supresión de las respuestas inmunes. Estudios en cerdos sometidos a un alto nivel de activación crónica del sistema inmune revelaron una disminución de la ingesta de alimentos y de la ganancia de peso corporal (Stahly, 1996). Los antibióticos aditivos alimentarios, a través de sus efectos antimicrobianos, pueden aliviar las demandas del sistema inmune a partir del tracto gastrointestinal o sobre el propio sistema inmune.

#### **2.4.3.5 Reducción del tamaño del Intestino**

Adicionalmente otros efectos de antibióticos son la reducción del tamaño del intestino y que hacen más delgadas las vellosidades y las paredes intestinales. Estos efectos se deben en parte, a la menor proliferación de las células de la mucosa, por la disminución de ácidos grasos de cadena corta, derivados de fermentación microbiana. De esta manera, la reducción del espesor de la pared intestinal y de las vellosidades de la lámina propia, explican la mejoría en la digestibilidad y absorción de nutrientes en animales alimentados con antibióticos (Smith *et al.*, 2008).

**CUADRO 1:** Resumen de los efectos reportados de tipo fisiológico, nutricional y metabólico de los antibióticos promotores del crecimiento (modificado de la Comisión de Aditivos Alimenticios Microbianos, 1997), publicado por Anderson.

<b>Fisiológicos</b>	<b>Nutricionales</b>	<b>Metabólicos</b>
<p>Incremento de absorción de nutrientes y consumo de alimento.</p> <p>Disminución del tiempo de tránsito del alimento.</p> <p>Disminución del diámetro de la pared intestinal, longitud de la pared intestinal, peso de la pared intestinal, humedad fecal y multiplicación de las células de la mucosa.</p>	<p>Incremento de la retención de energía y nitrógeno.</p> <p>Incremento de la absorción de vitaminas, ácidos grasos, glucosa y calcio.</p> <p>Disminución de la pérdida de energía en el intestino y la síntesis de vitaminas.</p>	<p>Incremento de síntesis de proteína hepática y fosfatasa alcalina en el intestino.</p> <p>Disminución de la producción de amoníaco, aminos toxicas, productos de degradación biliar, oxidación de ácidos grasos, excreción de grasa en heces y de la ureasa microbiana intestinal</p>

#### **2.4.4 Resistencia bacteriana y Prohibición de los APC:**

Ante el empleo masivo de antibióticos, especialmente en la producción aviar y porcina, se planteó el probable riesgo de transferencia de resistencia a los antibióticos entre bacterias y en especial a aquellas que pueden ser agentes etiológicos de procesos en el hombre (Levy, 1998). La microbiota intestinal debido a su alta concentración, facilita la transferencia de resistencias entre bacterias. La resistencia de los microorganismos puede alcanzar al hombre directamente, a través de tratamientos e indirectamente por el consumo de carne y sus sub-productos. Las bacterias de la microbiota endógena de los animales de consumo pueden colonizar y transferir genes de resistencia a la microbiota endógena humana, incrementando con una carga adicional el reservorio de resistencia ya presente en el hombre (Wang *et al.*, 1998).

Los primeros casos de resistencia observados se detectaron en el hombre y los animales tras iniciarse el descubrimiento y empleo de antibióticos. Su aparición es consecuencia de la capacidad de las bacterias de evolucionar y de adaptarse al medio en que habitan (Levy, 1998). La resistencia implica un cambio genético en la bacteria, donde el “gen de resistencia” aquel que posee una bacteria le da la capacidad de conferir resistencia a un antibiótico (Garcés *et al.*, 2010). Hay que considerar que en general la resistencia a antibióticos es la consecuencia o “efecto secundario” de la producción animal bien por la necesidad de instaurar tratamientos desde el punto de vista sanitario cuando aparece una enfermedad o bien desde la perspectiva de rentabilizar esa producción, caso del uso de antibióticos como promotores de crecimiento en algunas especies.

El efecto final de la resistencia a antibióticos es por un lado la “aparición de cepas bacterianas multiresistentes a antibióticos” y por otro lado la “presencia de residuos” y contaminantes (restos de antibióticos) en subproductos de origen animal destinados al consumo humano y el consiguiente riesgo de su transmisión en la cadena alimenticia y al propio medio ambiente (Stobberingh *et al.*, 2000). Cuando un antibiótico afecta a un grupo de bacterias, destruye a las que son muy sensibles, pero las células que presentan resistencia desde el principio o que la han desarrollado mediante mutación o intercambio genético pueden sobrevivir, sobre todo si se administran cantidades insuficientes del antibiótico (Levy, 1998). Este tema ha sido materia de discusión durante muchos años hasta que la Unión Europea desde el mes de julio de 1999 suspendió la licencia de muchos antibióticos adicionados en la alimentación animal como promotores de crecimiento, decisión que ha tenido un fuerte impacto en producción animal. A partir del año 2006, la Unión Europea prohibió los cuatro antibióticos promotores de crecimiento restantes permitidos en el mercado: avilamicina, flavofosfolipol, salinomicina de sodio y monensina de sodio. Los argumentos presentados fueron los riesgos de aparición de cepas de microorganismos resistentes a antibióticos y el llamado “principio de

precaución”, respaldados por la presión de los consumidores y de las cadenas de distribución masiva de alimentos de carne de pollo (Verstegen *et al.*, 2002)

El retiro de los promotores de crecimiento ha producido una reducción en la productividad y ha fomentado la aparición de enfermedades como la enteritis necrótica, la cual es causada por *Clostridium perfringes*, siendo necesario encontrar productos alternativos que modifiquen la flora intestinal y no representen un riesgo para la salud pública (Cepero, 2006). Para un futuro sin APC se ha pronosticado un aumento de los problemas digestivos, debido al menor control de la microbiota intestinal, en especial cuanto mayor sea el desafío del microbio ambiental.

Sus consecuencias podrían ser: Aumento de gastos de medicación, peor digestibilidad del pienso, y crecimientos y costes de producción menos competitivos, aun a pesar de todas las mejoras (Bedford, 2000). La retirada de los APC sólo es una parte de la solución, y no es fácil hacerlo manteniendo el nivel de producción óptimo. Las estrategias de manejo deben ir encaminadas a reducir la incidencia de enfermedades en los animales, de forma que se evite tanto la disminución de los niveles productivos ocasionada por las mismas como el uso de antibióticos con fines terapéuticos. Mejorando las estrategias de higiene y manejo, de la tal manera que se puedan evitar las enfermedades y se logre mantener los parámetros productivos (buen manejo, cambios nutricionales y bioseguridad) (Araujo *et al.*, 2007).

- a) Prevenir o reducir el estrés a través de estrictos controles de la higiene de los animales, de la calidad de los alimentos que reciben y de las condiciones medioambientales en las que se crían.
- b) Optimizar la nutrición de los animales, de forma que se mejore su estado inmunológico y se eviten cambios bruscos en las condiciones alimenticias.
- c) Erradicar en la medida de lo posible algunas enfermedades.
- d) Seleccionar genéticamente animales resistentes a enfermedades.

Actualmente no se puede decir que los aditivos alternativos tengan efectos comparables a los APC; dada la diversidad de sus modos de acción, generalmente indirectos, y su dependencia de circunstancias complejas aún no del todo conocidas, compensan sólo en parte la ausencia de APC. Es improbable que se logre un único sustituto que sea económicamente viable (Dibner *et al.*, 2005). Para ser viables, los productos deben tener un precio razonable, ser eficaces, ser de fácil uso y seguros para los usuarios, los

piensos y los animales (Araujo *et al.*, 2007). Por tanto, para ampliar su espectro de acción habrá que emplear las combinaciones más adecuadas, lo que puede suponer un coste excesivo (Verstegen *et al.*, 2002).

Cuando los antibióticos se utilizan de forma racional, se respetan las indicaciones y modo de empleo, así como el cumplimiento de los tiempos de espera o de retirada, los residuos potenciales que pudieran estar presentes en los animales tratados o en sus productos y subproductos alimenticios destinados al consumo humano estarán únicamente a niveles trazas, es decir, niveles por debajo de los «límites máximos de residuos» (MLRs) fijados, por lo que la seguridad para el consumidor no estará comprometida.

La tendencia actual de los promotores es emplear antimicrobianos exclusivos de medicina veterinaria, con el objetivo de reducir la posibilidad de generar enfermedades multiresistentes en ser humano y los animales (Gustafson *et al.*, 1997).



**CUADRO 2:** Ventajas e inconvenientes de algunos aditivos usados en la producción animal (Carro y Ranilla, 2002)

<b>Aditivo</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Inconvenientes</b>
<b>Probióticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inocuos para el animal y el consumidor.</li> <li>- Buena aceptación por el público.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevado coste, eficacia variable y menor eficacia que los APC.</li> </ul>
<b>Prebióticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inocuos para el animal y el consumidor.</li> <li>- Muy buena aceptación por el público.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados variables</li> <li>- Menor eficacia que los APC</li> </ul>
<b>Ácidos Orgánicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inocuos para el animal y el consumidor</li> <li>- Buena aceptación por el público.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevado coste</li> <li>- Resultados variables</li> <li>- Difícil manejo</li> <li>- Menor eficacia que los APC</li> </ul>
<b>Enzimas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inocuos para el animal y el consumidor.</li> <li>- Buena aceptación por el público.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Solo son efectivas con el sustrato adecuado.</li> <li>- Elevado coste</li> <li>- Menor eficacia que los APC</li> </ul>
<b>Extractos vegetales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inocuos para el animal y el consumidor.</li> <li>- Muy buena aceptación por el público.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procesos de obtención costosos y/o complicados.</li> <li>- Puede requerir altas dosis para ser efectivo.</li> <li>- Mecanismo de acción poco conocido.</li> </ul>

## 2.5 Tilvalosina

A raíz de la creciente preocupación suscitada por la propagación de resistencia antimicrobiana no solo en humanos sino también en animales, los veterinarios y los productores avícolas buscan opciones terapéuticas alternativas. La seguridad del alimento es crucial para el desarrollo de una producción avícola sostenible. Si deseamos salvaguardar la antibioterapia aplicada a animales de producción, debemos explorar nuevas moléculas. La Tilvalosina es un nuevo antibiótico de segunda generación perteneciente al grupo de los macrólidos desarrollado para abordar los problemas causados por cepas bacterianas resistentes a macrólidos. Es de uso veterinario y ha demostrado ser eficaz sobre la mejora de los índices productivos en aves (Pomier *et al.*, 2008; Guedes *et al.*, 2009).

### **2.5.1 Estructura y características físico-químicas**

La tilvalosina es un antibiótico derivado de la tilosina que se obtiene de un aislado del *streptomyces fradiae*, su estructura es similar a la tilosina y requiere una concentración mínima inhibitoria menor que la tilosina (Pomier *et al.*, 2008; Guedes *et al.*, 2009)

La CMI es una referencia particularmente útil, tanto de la eficacia como del valor de los antibióticos administrados en el alimento. Una CMI baja significa que el antibiótico está promoviendo el efecto inhibitorio requerido con menos antibiótico administrado en el ave. Alineado con el trabajo de productores y veterinarios para reducir el uso de antibióticos en la producción comercial de alimentos, una baja CMI se convierte en una herramienta muy útil. Asimismo, la baja CMI hace menos probable la producción de cepas patógenas resistentes al antibiótico. Con relación a la tilvalosina ha demostrado ser segura (Guedes *et al.*, 2009).

### **2.5.2 Mecanismo de Acción:**

La tilvalosina es una molécula reciente que posee una acción tanto bacteriostática como bactericida frente a organismos gram positivos y algunos gram negativos. Tiene buena absorción oral y una alta biodisponibilidad sérica, sobre todo a nivel de alveolos pulmonares y con un marcado incremento en la penetración celular mediante un aumento en la liposolubilidad de la molécula. La tilvalosina puede actuar intracelularmente y alcanza concentraciones intracelulares relativamente altas en células fagocitarias (macrófagos y neutrófilos), ya que de esta forma se justifica su eficacia en el tratamiento

de las infecciones producidas por algunos microorganismos intracelulares. Puede aumentar específicamente la actividad de los macrófagos, ayudando al sistema inmunológico innato (no específico) a eliminar las partículas extrañas, tales como los patógenos (Anadón *et al.*, 1999)

La Tilvalosina se metaboliza en el hígado a 3- acetiltilosina (3-AT) una molécula que tiene propiedades antimicrobianas efectivas en el intestino. Actúa mediante la unión reversible a la subunidad ribosómica 50S. Se une al lado donante e impide la translocación que es necesaria para que la cadena peptídica siga creciendo. Su efecto se ejerce fundamentalmente sobre los organismos en fase de crecimiento rápido (Stuart *et al.*, 2007).

Su efecto bactericida puede estar en relación con alteraciones de la pared celular provocadas por la desregulación de la síntesis proteica o la acumulación tóxica de aminoacil-ARN que induce la activación de autolisinas (Escolar *et al.*, 1998).

### **2.5.3 Usos en medicina veterinaria**

En cerdos, se utiliza para tratar o prevenir una serie de enfermedades infecciosas que están causadas por bacterias y que afectan a los pulmones (como la neumonía enzoótica porcina) o al tracto intestinal (disentería porcina o enteropatía proliferativa porcina) (Garcés *et al.*, 2010). En aves de corral está indicado para la prevención y el tratamiento de la Micoplasmosis y enfermedades entéricas.

En los últimos tiempos las enfermedades entéricas están teniendo un impacto cada vez mayor en la crianza de broilers y la enteritis necrótica causada por *Clostridium perfringens* representa unas elevadas pérdidas económicas. Posiblemente, este incremento se deba a la combinación de la prohibición de los promotores de crecimiento, o a la presencia de algunos otros factores (niveles bajos de enzimas, presencia de lesiones por coccidios, etc.) La presencia de clostridios a niveles elevados en el intestino de los pollos se asocia con la presencia de alimento sin digerir (Drew *et al.*, 2004), camas húmedas y por tanto lesiones podales y problemas digestivos en general. Por todo ello, hay un claro interés en la reducción de la población de *Clostridium* en el tracto intestinal de los pollos una condición que tiene un efecto devastador en el desempeño de las parvadas. Su terapia actual se basa en el empleo de tilosina, un antibiótico macrólido de amplio espectro que cubre la mayor parte de cepas de *C. perfringens*. Se dispone también actualmente de tilvalosina. Se realizó un estudio para evaluar su eficacia, en

comparación con la de la tilosina, en el control de la clostridiosis en los broilers (Pomier *et al.*, 2008; Guedes *et al.*, 2009). El uso de tilvalosina se mostró eficaz en cuanto a los rendimientos productivos de los animales (peso vivo al sacrificio, ganancia de peso e índice de conversión) frente al resto de animales y demostró ser activa en el control de los procesos entéricos en pollos, mejorando claramente los índices productivos. (Garcés *et al.*, 2010)

La tilvalosina, empleada a dosis significativamente menores, ha demostrado su eficacia en controlar la colonización de los ciegos por *Clostridium spp.* en los broilers, mejorando al propio tiempo algunos caracteres productivos, suponiendo una ventaja clara en cuanto a la conversión del pienso, lo que se puede traducir en un ahorro de los costes totales de producción (Stipkovits, 2007). El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de Tilvalosina como promotor de crecimiento en pollos de carne, y el consiguiente efecto sobre la mejora de los parámetros productivos.

### **III. Materiales y Métodos**

#### **3.1 LUGAR DE ESTUDIO:**

La crianza de los pollos de engorde se realizó en las instalaciones del galpón experimental del Laboratorio de Producción Avícola de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de San Marcos, ubicada en el distrito de San Borja, provincia de Lima. La fase experimental se llevó a cabo entre los meses de febrero y abril del 2013.

#### **3.2 MATERIALES**

##### **3.2.1 Animales**

Se utilizaron 240 pollos de engorde de ambos sexos de la línea Cobb Vantress, de un día de edad y se formaron 2 grupos experimentales de 120 animales cada uno.

##### **3.2.2 Alimentación**

El alimento fue en base a una dieta experimental para pollos de engorde conteniendo el antibiótico promotor de crecimiento evaluado de acuerdo a lo especificado para cada tratamiento y se administró según los requerimientos de cada etapa de crianza. Las aves recibieron agua *ad libitum*.

Alimento iniciador.....0-21 días de edad

Alimento crecimiento.....22-42 días de edad

### **3.2.3 Programa de vacunación**

Las aves recibieron el siguiente plan de vacunación:

**1° día:** Marek y Gumboro, Bronquitis Infecciosa (H120) y Enfermedad de Newcastle.

**13° día:** Enfermedad de Newcastle.

### **3.2.4 Equipos:**

**Crianza:** Se usaron comederos tipo tolvas, bebederos automáticos tipo “Plasson”, campanas de calefacción a gas, mallas divisoras, cama de viruta, arpilleras, cercos de nordex, termómetros ambientales para el manejo general de los animales. Así mismo se utilizaron una balanza electrónica con exactitud de 10 gramos para el control del peso de los animales y del alimento.

## **3.3 Métodos**

### **3.3.1 Cálculo del tamaño muestral :**

Se usaron 240 aves de ambos sexos de la línea Cobb Vantress, con un peso promedio inicial de 45.6 g. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula de la diferencia de medias. En base a una diferencia de 0.2 Kg entre el grupo tratado y el grupo control, considerando un peso promedio final de 2.5Kg para el grupo control y 2.7 Kg para el grupo tratado, con una desviación estándar de 0.12 de Kg, bajo un nivel de significancia del 95% y un poder estadístico de 80 % .

### **3.3.2 Diseño Experimental**

Se consideró como unidad experimental a un corral conformado por 15 pollitos. El estudio comprendió 2 tratamientos se formaron 2 grupos experimentales de 120 aves/cada uno, con cuatro repeticiones por cada grupo, considerando bloques por sexo.

Se formaron 8 unidades experimentales, bloqueados por sexos (4 corrales de hembras y 4 corrales de machos), por cada uno de los 2 tratamientos. Así 16 unidades experimentales fueron distribuidas aleatoriamente en 2 grupos, manteniendo la misma proporción de hembras y machos en cada grupo. La distribución al azar se realizó utilizando una tabla de números aleatorios. El estudio comprendió el seguimiento de los parámetros productivos del T2, comparado con los del T1 (grupo control). Los tratamientos fueron los siguientes:

**Tratamiento 1 (T1):** Conformado por aves control sin **ningún tipo de aditivo (promotor de crecimiento)** en el alimento.

**Tratamiento 2 (T2):** Conformado por aves que recibieron el antibiótico **Tilvalosina 5%**, a una concentración de 50g / tonelada de alimento tanto en alimento iniciador (0 -21 días) como en el de crecimiento (22- 42 días).

### **3.3.3 Manejo general de los animales:**

Las aves fueron mantenidas bajo las mismas condiciones de manejo, temperatura, humedad, ventilación e iluminación. Todas las aves fueron criadas a galpón abierto, en un mismo ambiente sobre piso de cemento, con camas de viruta de madera y cortinas externas para controlar la temperatura ambiental. Para las divisiones de los corrales se usó mallas metálicas. Al iniciar la crianza se recibió a los pollitos en un cerca de nórdex , en los cuales se les mantuvo con luz las 24 horas, utilizando para su alimentación bebederos manuales tipo “tonguitos” y comederos tipo bandeja y lineales. El control de la temperatura ambiental se logró con el manejo diario de las cortinas en las horas de mayor calor (10 a.m – 4p.m), además de la colocación de un “cielo raso”. Durante toda la campaña se realizó constantemente la limpieza interior del galpón y el retiro de la cama húmeda para evitar posibles complicaciones; además la evaluación diaria de los animales en sus respectivos corrales (6-7 veces por día).

El día de la recepción se pesó la totalidad de pollitos de forma individual y de la misma forma se realizó semanalmente hasta los 42 días coincidiendo con el momento de la saca, registrándose el peso promedio por grupo y no de forma individual.

### Dieta experimental:

La preparación de la dieta experimental conteniendo el antibiótico promotor de crecimiento fue realizada en la mezcladora de alimento del Laboratorio de Producción Avícola y Especies Menores, de acuerdo a los requerimientos de la línea y según la edad de vida. Las aves recibieron agua *ad-libitum*.

<b>Etapa</b>	<b>Inicio</b>	<b>Crecimiento</b>	<b>Acabado</b>
<b>Nutrientes</b>	<b>Valor calculado</b>		
<b>Energía Metabolizable</b>	2.988.0000 KCal	3.080.0000 KCal	3.180.0000 KCal
<b>Proteína Cruda</b>	21.0000%	19.0000 %	18.0000 %
<b>Fibra Cruda</b>	2.8457%	2.6844 %	2.9331 %
<b>Calcio</b>	1.0665%	0.9600 %	0.9000 %
<b>Fosforo Disponible</b>	0.5000%	0.4800%	0.4500 %
<b>Sodio</b>	0.2000%	0.1773%	0.1722 %
<b>Cloro</b>	0.2526%	---	0.2319 %
<b>Arginina digestible</b>	1.2678%	1.1139 %	----
<b>Lisina digestible</b>	1.0900%	1.0000%	0.9500 %
<b>Metionina digestible</b>	0.4586 %	0.4161 %	0.4087 %
<b>Metionina+ Cisteína digestible</b>	0.7850%	0.7200 %	0.7000 %
<b>Treonina digestible</b>	0.7164%	0.6500 %	0.6200 %
<b>Triptófano digestible</b>	0.2138%	0.1872 %	0.1742 %
<b>Colina Extra</b>	325.3700 ppm	325.3700 ppm	----

## 3.4 EVALUACIÓN DE PARÁMETROS

### 3.4.1 Parámetros Productivos

- a) **Peso corporal promedio y ganancia de peso semanal y acumulado:** Se pesaron el 100 % de las aves de cada corral y por grupo experimental desde el primer día y luego semanalmente hasta el final del estudio.
- b) **Consumo de alimento:** Registrado semanalmente por cada tratamiento y cada corral hasta el final del experimento.
- c) **Índice de conversión alimenticia (ICA):** Evaluado semanalmente y acumulado para cada tratamiento al término del estudio.

$$\text{I.C.A} = \frac{\text{Alimento consumido (kg)}}{\text{Peso vivo corporal (kg)}}$$

- d) **Porcentaje de mortalidad:** Registrados diariamente por cada tratamiento hasta el término del estudio.

$$\text{Mortalidad total: } \frac{\text{Total de aves muertas} \times 100}{\text{Número de aves inicial}}$$

- e) **Índice de Eficiencia Productiva (IEP):** Evaluado para cada grupo al término del estudio.

$$\text{I.E.P} = (\text{Viabilidad}) (\text{Peso promedio}) \times 100 / (\text{Días de edad}) (\text{ICA})$$

### 3.5 ANÁLISIS DE DATOS:



Los resultados de los parámetros productivos de evaluación en las aves de los tratamientos T1 y T2 fueron analizados con el programa de análisis estadístico Stata 12.0 (Stata Corp). Se obtuvieron los valores estadísticos descriptivos de promedio y desviación estándar para los parámetros de evaluación durante las semanas de duración del estudio. Las comparaciones de los resultados para cada uno de los parámetros de evaluación entre los tratamientos T1 y T2 a final de campaña (semana 6) fueron analizados mediante la prueba paramétrica de T student para una diferencia de medias con muestras independientes, con un nivel de significancia de 0.05.

#### **IV.RESULTADOS**

#### 4.1 Peso Corporal

El peso corporal desde la primera a la cuarta semana fue ligeramente superior para las aves del T1 en comparación a las del T2. A la quinta semana el peso corporal fue similar tanto para T1 como para el T2, mientras que a la sexta semana el peso corporal fue ligeramente superiores en T1 (2.543 kg) en comparación con el T2 (2.531 kg) aunque los resultados no fueron significativos ( $p>0.05$ ).

**Tabla 1. Peso corporal de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de**

Parámetros de evaluación	TRATAMIENTOS			
	T1		T2	
	Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.
Peso Corporal				
<b>Semana 1</b>	0.171	0.002	0.169	0.002
<b>Semana 2</b>	0.436	0.005	0.426	0.005
<b>Semana 3</b>	0.842	0.024	0.829	0.009
<b>Semana 4</b>	1.388	0.047	1.372	0.030
<b>Semana 5</b>	1.939	0.085	1.939	0.041
<b>Semana 6</b>	2.543	0.090	2.531	0.087

**carne.**

#### 4.2 Ganancia de peso:

La ganancia de peso desde primera semana a la cuarta semana del estudio fue ligeramente similar en T1 y en el T2. Durante la quinta semana, la ganancia de peso fue ligeramente superiores en T2 en comparación con el T1. A la sexta semana, los valores de ganancia de peso fueron ligeramente superiores en T1 (0.604 kg) que en T2 (0.503 kg) aunque no estadísticamente significativos ( $p>0.05$ )

Parámetros de evaluación	TRATAMIENTOS			
	T1		T2	
	Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.
<b>Ganancia de peso</b>				
<b>Semana 1</b>	0.126	0.002	0.124	0.002
<b>Semana 2</b>	0.265	0.005	0.256	0.004
<b>Semana 3</b>	0.406	0.020	0.404	0.007
<b>Semana 4</b>	0.546	0.031	0.543	0.024
<b>Semana 5</b>	0.551	0.041	0.566	0.023
<b>Semana 6</b>	0.604	0.015	0.593	0.052

**Tabla 2. Ganancia de peso de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne.**

#### **4.3 Consumo de alimento acumulado**

El consumo de alimento acumulado, durante la primera y segunda semana fue ligeramente superior en el T1 que en el T2. Durante la tercera semana, el consumo acumulado fue similar entre ambos tratamientos. A quinta semana, los valores promedio de consumo de alimento semanal y acumulado resultaron ligeramente superiores en T1 que en T2. Durante la sexta semana se observó que el consumo de alimento fue ligeramente superior en T1 (1.242 kg y 4.309 kg) que en T2 (1.203 Kg y 4.256 Kg) aunque no estadísticamente significativos ( $p>0.05$ ).

Parámetros de evaluación	TRATAMIENTOS			
	T1		T2	
	Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.
<b>Consumo de Alimento</b>				
<b>Semana 1</b>	0.168	0.002	0.166	0.003
<b>Semana 2</b>	0.520	0.012	0.507	0.015
<b>Semana 3</b>	1.133	0.025	1.126	0.026
<b>Semana 4</b>	2.015	0.059	2.011	0.049
<b>Semana 5</b>	3.068	0.015	3.053	0.059
<b>Semana 6</b>	4.309	0.066	4.256	0.079

**Tabla 3. Consumo de alimento de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne.**

#### **4.4 Índice de Conversión Alimenticia**

Durante la primera y segunda semana se observó una menor conversión alimenticia en el T2 a comparación del T1. A la sexta semana de evaluación se observó un menor valor promedio de conversión alimenticia en las aves de T2 (1.682) que en aves de T1 (1.696). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas ( $p>0.05$ ) entre los dos grupos de estudio.

Parámetros de evaluación	TRATAMIENTOS			
	T1		T2	
	Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.
<b>I.C.A</b>				
<b>Semana 1</b>	0.981	0.026	0.979	0.021
<b>Semana 2</b>	1.194	0.022	1.191	0.023
<b>Semana 3</b>	1.346	0.019	1.357	0.031
<b>Semana 4</b>	1.452	0.008	1.465	0.021
<b>Semana 5</b>	1.584	0.073	1.575	0.029
<b>Semana 6</b>	1.696	0.061	1.682	0.031

**Tabla 4. Conversión Alimenticia de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne.**

#### **4.5 Porcentaje de mortalidad y Viabilidad**

El porcentaje de mortalidad fue igual en ambos grupos estudiados, siendo los valores para el T1 y T2 de 1.67% y 1.67% respectivamente y el porcentaje de viabilidad de 98.33 % y 98.33% respectivamente, valores aceptables en campo.

Las causas de mortalidad se pueden apreciar en la tabla 5. Se observó un solo caso de descarte por baja calidad del pollo bebe en el grupo control, el cual presentó debilitamiento y emaciación. En la necropsia no se encontró ningún proceso infeccioso por lo que no significó un problema del lote sino de susceptibilidad del ave. En la quinta semana el rápido el rápido crecimiento de los pollos en el grupo B contribuyó a que aparecieran algunos casos de aves con patas abiertas, las cuales fueron descartadas, ya que con esta condición no podían desplazarse para alimentarse.

<b>Semana</b>	<b>Grupo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Causa</b>	<b>% de Mortalidad</b>	<b>% de viabilidad</b>
<b>1</b>	<b>T1</b>	<b>1</b>	Descarte por baja calidad del pollo	<b>1.67 %</b>	<b>98.33%</b>
<b>2</b>	<b>T1</b>	<b>1</b>	Muerte súbita		
<b>2</b>	<b>T2</b>	<b>1</b>	Intoxicación por micotoxinas	<b>1.67%</b>	<b>98.33%</b>
<b>5</b>	<b>T2</b>	<b>1</b>	Descarte por patas abiertas		

**Tabla 5. Frecuencia, causas y porcentajes de mortalidad y viabilidad en los grupos experimentales.**

#### **4.6 Índice de Eficiencia Productiva (I.E.P)**

El índice de eficiencia productiva nos permite evaluar el rendimiento integral de las aves experimentales. El IEP obtenido a la 6ta semana fue superior en el grupo tratado T2 (352.743), que en T1 (352.018) aunque no se encontró diferencia significativa ( $p>0.05$ ).

TRATAMIENTOS			
T1		T2	
Promedio	Desv. Est.	Promedio	Desv. Est.
352.018	30.386	352.743	24.527

**Tabla 6. Índice de Eficiencia Productiva de los dos tratamientos a los 42 días de edad en pollos de carne.**

## V. DISCUSIÓN

La avicultura es una actividad que ha alcanzado grandes avances en las últimas décadas y esto se debe principalmente a la acción conjunta entre genética, nutrición, sanidad y manejo. Los procesos de selección en pollos de engorde han sido orientados a mejorar el rendimiento en carne y aumento de peso rápidamente. Para que los animales expresen todo su potencial productivo, es necesaria la revisión constante de sus exigencias nutricionales y su salud intestinal.

Los problemas intestinales son una preocupación importante y están teniendo un impacto cada vez mayor en la crianza de broilers, entre ellas los causados por *Clostridium* son cada vez más frecuentes trayendo pérdidas económicas importantes porque afectan los parámetros productivos (Bano L et al. 2010). La suplementación de los alimentos de las aves con aditivos promotores de crecimiento (APC) como los antibióticos, es una práctica común que ha favorecido el proceso de crecimiento, mejora de la eficacia alimenticia, ganancia de peso, y controlar la flora intestinal de esta especie que se traduce en una mejora en la absorción de nutrientes y como consecuencia, disminuye el sustrato para la proliferación de microorganismos patógenos y evitando así enfermedades que puedan influir económicamente. Se dispone en la actualidad con el antibiótico tilvalosina que es un nuevo macrólido de nueva generación desarrollado para abordar problemas causados por cepas bacterianas resistentes a macrólidos, es usado como tratamiento terapéutico así como también ha demostrado ser efectiva como promotor de crecimiento mejorando los parámetros productivos, es considerado seguro debido a que el riesgo de influir sobre el desarrollo de resistencia en humanos es limitado.

El presente trabajo evaluó el efecto de la suplementación de tilvalosina como promotor de crecimiento sobre los parámetros productivos en pollos de engorde. Los resultados obtenidos en este estudio fueron; con respecto al peso corporal se observó que al final del experimento, el peso promedio final del T2 (2.531 Kg) fue inferior al peso promedio del T1 (2.543 Kg). Pero estas diferencias no fueron significativas ( $p>0.05$ ). De igual manera se encontró una ligera mayor ganancia de peso en el T1 (0.604 Kg) con respecto al T2 (0.503 Kg), aunque no se encontraron diferencias significativas ( $p>0.05$ ). Estos resultados del peso corporal y la ganancia de peso no coinciden con los reportados por Garcés (2010), en un experimento similar en pollos de engorde donde evaluó el efecto del uso de la tilvalosina sobre los parámetros productivos, siendo sus resultados una



mejora del peso corporal, ganancia de peso en las aves tratadas con tilvalosina frente al resto de animales control que no recibieron promotor alguno y estos resultados fueron estadísticamente significativos.

El mayor consumo de alimento fue para el grupo control T1, es decir que estas aves consumieron más alimento en comparación con las aves del T2, habiendo registrado a la sexta semana un consumo de 4.309 Kg, en comparación con el consumo de las aves del T2 con 4.256 Kg; sin embargo no se encontraron diferencias significativas ( $P>0.05$ ) entre ambos tratamientos a la sexta semana. .

Este menor consumo de alimento por parte de las aves del grupo tratado T2 tuvo como consecuencia que tuvieran mejor conversión alimenticia durante todo el período experimental (1.682) en comparación al grupo control T1 (1.696) lo que demuestra que estas aves aprovecharon mejor el alimento; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas ( $p>0.05$ ) entre los dos tratamientos. Este resultado sobre la conversión alimenticia concuerda con lo reportado por Garcés (2010) que observó una mejora del índice de conversión en los pollos tratados con Tilvalosina que en el resto de animales estudiados (control), siendo también no estadísticamente significativo. Este resultado constata el beneficio del uso los APC sobre la mejora en el índice de conversión alimenticia reportado por varios autores (Anderson, 2002, Dibner y Richards, 2005) en la industria aviar a lo largo de los años. Si comparamos con los valores del estándar de la línea Cobb crianza mixta, que recomienda un índice de conversión de 1.760, se puede observar que los dos grupos están debajo de estos valores, lo que significa que el manejo realizado contribuyó a una buena expresión del potencial genético

Los porcentajes de mortalidad fueron 1.67 % en ambos grupos y no tuvieron diferencias significativas entre los diferentes tratamientos, los cuales coinciden con lo reportado por Garcés (2010) que tampoco encontró diferencias estadísticas en pollos suplementados con tilvalosina en comparación con el grupo control; por lo que no se apreció efecto de la tilvalosina sobre la mortalidad de los pollos. Finalmente, con relación al I.E.P fue superior en el grupo tratado T2 (352.743) con respecto al T1 (352.018); sin embargo no se encontraron diferencias significativas ( $P>0.05$ ). Este resultado coincide con el de Garces (2010) quien no encontró diferencias significativas en el IEP de pollos de carne suplementados con Tilvalosina en el alimento en comparación con el grupo control sin antibiótico.

La ausencia de resultados significativos para los parámetros productivos evaluados en el presente estudio, entre el grupo tratado y el grupo que no recibió el promotor de crecimiento podría atribuirse a que las condiciones experimentales no permitieron la

manifestación del efecto del promotor de crecimiento. Esto confirma que es necesario un desafío sanitario de campo suficiente para que un promotor de crecimiento pueda producir el efecto deseado sobre el desempeño de las aves.

Cabe considerar que bajo condiciones de campo donde se presentan desafíos infecciosos regulares posiblemente se hubiera marcado una mayor diferencia debido a las bondades de los antibióticos. Por lo tanto el efecto de los antibióticos está influenciado por muchos factores como el ambiente, el estrés, el manejo, los componentes y calidad de la dieta, los cuales en condiciones experimentales no pueden ser controlados (Pomier *et al.*, 2008; Guedes *et al.*, 2009). Este efecto no se vio reflejado en el presente estudio, pues no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados.

Nuestro estudio fue realizado en aves que no fueron sometidas a condiciones de estrés, características de la propia crianza de campo debido a ello no se observaron los resultados esperados, Esto demuestra que la tilvalosina necesita de un desafío sanitario de campo suficiente como para que genere un efecto positivo significativo sobre la performance del animal. Es probable que estos resultados sean mejor expresados al utilizar el APC estudiado en crías de aves bajo condiciones de desafío de campo donde existen retos sanitarios continuos y donde comúnmente éstas son sometidas a situaciones de stress y agentes infecciosos, obteniéndose así resultados significativos.

## **VI. CONCLUSIONES**

- Los resultados del presente estudio mostraron que el mejor índice de conversión alimenticia e índice de Eficiencia productiva fue obtenido en las aves suplementadas con Tilvalosina (T2) en comparación a las aves del grupo control; sin embargo no se observaron diferencias significativas ( $p>0.05$ ) entre ambos grupos.
- Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que el nuevo antibiótico Tilvalosina cuando es usado como promotor de crecimiento puede mejorar los parámetros productivos de pollos de engorde, siendo su efectividad dependiente de varios factores (manejo, ambiente) y de la presencia de desafíos de campo.

## ANEXO

**Cuadro 1: Parámetros productivos en pollos de engorde a los 42 días de edad, en respuesta a la suplementación con tilvalosina como promotor de crecimiento.**

PARÁMETROS DE EVALUACION	TRATAMIENTOS	
	T1	T2
Peso corporal [kg]	2,543 <sup>a</sup>	2,531 <sup>a</sup>
Ganancia de peso [kg]	0,604 <sup>a</sup>	0,593 <sup>a</sup>
Consumo de alimento acumulado [kg]	4,309 <sup>a</sup>	4,256 <sup>a</sup>
Conversión alimenticia	1.696 <sup>a</sup>	1,682 <sup>a</sup>
Viabilidad [%]	98,33 <sup>a</sup>	98,33 <sup>a</sup>
Índice de Eficiencia Productivo [IEPP]	352,018 <sup>a</sup>	352,743 <sup>a</sup>

<sup>1</sup>T1: Aves control; T2: Aves suplementadas con tilvalosina 5%

<sup>a,a</sup>: No se encontraron diferencias significativas [ $p>0.05$ ]

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. **Apajalahti J. 2005.** Comparative gut microflora metabolic challenges and potencial opportunities. *Journal of Applied Poultry Research* 14:444-453.
2. **Apajalahti J, Kettunen A, Graham H. 2004.** Characteristics of the gastrointestinal microbial communities with special reference to the chicken. *World Poultry Science Journal* 60:223-232.
3. **Anadón A, Reeve L. 1999** Macrolide antibiotics drug interactions and microsomal enzymes: implications for veterinary medicine. *Research in Veterinary Science* 66:197-203.
4. **[APA] Asociación Peruana de Avicultura. 2011.** Asociación Peruana de Avicultura. [Internet], [20 agosto 2013]. Disponible en:<http://www.apavic.com/html/sections/acerca/acerca.asp>
5. **Araujo JA, Silva JH, Amancio A L, Lima MR. 2007.** Uso de Aditivos na alimentação de aves. *Acta Veterinária Brasília* 1:69-77
6. **Barnes E M, Mead D A, Barnum EG. 1972.** The intestinal flora of the chicken in the period 2 to 6 weeks of age, with particular reference to the anaerobic bacteria. *Br Poult Sci* 13:311-26.
7. **Barnes EM. 1972.** The avian intestinal flora with particular reference to the possible ecological significance of the cecal anaerobic bacteria. *American Journal of Clinical Nutrition* 25: 1475-1479.
8. **Bedford M. 1996.** Interaction between ingested feed and the digestive system in poultry. *Journal Applied Poultry Research* 5: 86-95.
9. **Bedford MR.2000** Removal of antibiotic growth promoters from poultry diets: Implications and strategies to minimize subsequent problems. *Poultry Science* 56:347-365.

10. **Beuchat LR, Golden DA. 1989.** Antimicrobials occurring naturally in foods. Food Techn 1:134-142.
11. **Butaye,P, Devriese LA. 2003.** Antimicrobial growth used in animal feed: Effects of less well known antibiotics on Gram-positive bacteria Clinical Microbiology Reviews 16(2):175-188.
12. **Cardoso MA, Flemming JS. 2002** Utilização do halquinol como promotor de crescimento e coadjuvante no controle da coccidiose em frangos de corte. Archives of Veterinary Science 7:11-19.
13. **Carro MD, Ranilla MJ. 2002.** Aditivos antibióticos promotores de crecimiento de los animales: situación actual y posibles alternativas. Sitio argentino de Producción Animal. [Internet], [20 agosto 2013]. Disponible en: [http://www.produccionanimal.com.ar/informacion\\_tecnica/invernada\\_promotores\\_crecimiento/00-invernada\\_promotores\\_del\\_crecimiento.htm](http://www.produccionanimal.com.ar/informacion_tecnica/invernada_promotores_crecimiento/00-invernada_promotores_del_crecimiento.htm)
14. **Castanon JI . 2007.** History of the use of antibiotics as growth promoters in European poultry feeds. Poultry Science 86:2466-2471.
15. **Cepero R. 2006.** Retirada de los Antibióticos Promototres de Crecimiento en la Unión Europea Causas y consecuencias. XII Congreso Bienal Asociación Mexicana de Especialistas en Nutrición Avícola (AMENA) Octubre 2005.46.p
16. **Choque L. 2008.** Evaluación del estado oxidativo y salud intestinal en pollos de carne en respuesta a la alimentación con grasas recicladas. Tesis doctoral UAB.
17. **Clech MH.1999.** The avian cecum: update and motility review. Journal of Experimental Zoology 283:441-447.
18. **Collier J D, van der Klis B, Deplancke DB, Anderson H R. 2003.** Effects of tylosin on bacterial mucolysis, *Clostridium perfringens* colonization, and intestinal barrier function in a chick model of necrotic enteritis. Antimicrob Agents Chemother 47:3311
19. **Colín M. 2000.** Parámetros productivos en pollos de engorda. Tecnología avipecuaria en Latinoamérica 152:44-45.

20. **Collington GK., Parker DS, Armstrong, DG. 1990** The influence of inclusion of either an antibiotic or a probiotic in the diet on the development of digestive enzyme activity in the pig. *British Journal of Nutrition* 64: 59-70.
  
21. **Corpet DE. 1988.** Antibiotic resistance from food. *New England Journal of Medicine* 318:1206-1207.
  
22. **Dabiri N, Ashayeizadeh A, Ashayeizadeh O, Mizadeh KH, Roshanfekr H, Bojapour M, Ghorbani MR. 2009** Comparison effects of several growth promotants stimulating additives on performance responses and microbial population in crop and ileum of broiler chickens on their 21th day of life. *J. Anim. Vet. Adv.* 8:1509-1515.
  
23. **Debnam AL, Jackson CR, Avellaneda GE, Barrett JB y Hofacre CL. 2005.** Effect of growth promotant usage on *enterococci* species on a poultry farm. *Av. Dis* 49:361-165.
  
24. **Drew MD, Syed NA, Goldade BG, Laarveld B, Van Kessel AG. 2004.** Effects of dietary protein source and level on intestinal populations of *Clostridium perfringens* in broiler chickens. *Poultry Science* 83:414-420.
  
25. **Dibner JJ, Richards JD. 2005** Antibiotic growth promoters in agriculture: History and mode of action. *Poultry Science* 84: 634-643.
  
26. **FAO.2004.** Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Incidencia del desarrollo de resistencias en salud pública .ISBN 92-5-305150-7.67p
  
27. **Feighner SD, Dashkevicz MP.1987.** Subtherapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholytaurine hydrolase activity. *Applied Environmental Microbiology* 53:331–336.
  
28. **Ferket PR.1999.** Fatores que afetam a resposta imunológica: nutrição. In: Congresso de produção e consumo de ovos. APA (Associação Paulista de Avicultura) p.53-67.
  
29. **Fuller R, 1989.** Probiotics in man and animals. A review. *Journal of Applied Bacteriology*, 66: 365-378
  
30. Gaggia, F, Mattarelli, P y Biavati, B. 2010. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *Int. J. Food Microbiol.*, 141: S15-S28.

31. **Garcés C, Soler MD, Barragán JI, Safón E. 2010.** Preliminary Results on the Effect of the Use of Tylvalosin Tartrate at Low Doses in Broiler Chickens. XLVII Scientific Symposium on Aviculture.
32. **Gaskins HR, Collier CT, Anderson DB. 2002.** Antibiotics as growth promotants: Mode of action. *Anim. Biotechnol* 13:29–42.
33. **Guarner F.2007.** Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutri.Hosp.*22(2):14-19
34. **Guedes RM, França SA, Machado GS, Blumer MA.2008.**Use of tylvalosin-medicated feed to control porcine proliferative enteropathy. *The Veterinary Record* 165:342-345.
35. **Grunfeld C, Zhao C, Fuller J, Pollock A., Moser A, Friedman J . 1996** Endotoxin and cytokines induce expression of leptin, the ob gene product in hamsters. *Clinical Investigation* 97: 2152-2156.
36. **Gustafson RH, Browen RE. 1997.** Antibiotic use in animal agriculture. *Journal of Applied Microbiology* 83:531-541.
37. **Hashemi SR, Davoodi. 2010.** Phytogenics as new class of feed additive in poultry industry. *J Anim Vet Adv* 9: 2295-2304.
38. **Izat AL, Thomas RA, Adams MH. 1989.** Effects of dietary antibiotic treatment on yield of commercial broilers. *Poult. Sci* 68:651-655.
39. **Jensen B. 1998.** The impact of feed additives on the microbial ecology of the gut in young pigs. *Journal of Animal and Feed Sciences* 7: 45-64.
40. **Jin LZ, Ho YW, Abdullah N.1998.** Growth Performance, Intestinal Microbial Populations, and Serum Cholesterol of Broilers Fed Diets Containing Lactobacillus Cultures. *Poultry Sci.* 77:1259–1265.
41. **Jones FT, Ricket C.2003** Observations on the history of the development of antimicrobials and their use in poultry feeds. *Poultry Science* 82 :613-617
42. **Jukes TH, Hill DC, Branion HD.1956.** Effect of feeding antibiotics on the intestinal tract of the chick. *Poult. Sci.* 35 :716-722.
43. **Jukes TH. 1972.** Antibiotics in animal feeds and animal production. *Bioscience* 22: 526-534.



44. **Kirchgessner M, Windisch W, Roth FX. 1995.** Effect of avilamycin and tylosin on the metabolizable energy in growing and finishing pigs. *Archive Animal Nutrition* 48:63-70.
45. **Laurencio M, Pérez M, Piad R, Milia G, Rondón AJ, Díaz M. 2005.** Actividad probiótica de una mezcla de exclusión competitiva en indicadores microbiológicos en pollos de ceba. *Ciencia y Tecnología Alimentaria* 5(1):48-53.
46. **Levy S B.1998.** La Resistencia contra los antibióticos. *Investigación y Ciencia* 5:14-21
47. **Lu JR, Idris U, Harmon B, Lee. 2003.** Diversity and succession of the intestinal bacterial community of the maturing broiler chicken. *Appl. Environ Microbiol* 69:6816-6824
48. **Lu J, Hofacre C, Lee MD. 2006.** Proliferation of *Clostridium perfringens* in poultry. *Jo Appl.Poult.Research* 15 :145-153
49. **Marcovik R, Sefer D, Krstic M, Petrujkic B. 2009.** Effects on different growth promoters on broiler performance and gut morphology. *Arch. Med. Vet.* 41:163-169